Aus dem Pathologischen Institut
des Städtischen Krankenhauses Berlin–Moabit
Direktor: Prof. Dr. med. Karlferdinand Kloos

Schockäquivalente bei spätfetalem Abort

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Carl Crasselt
aus Seilershof

1975

Aus dem Pathologischen Institut
des Städtischen Krankenhauses Berlin–Moabit
Direktor: Prof. Dr. med. Karlferdinand Kloos

Schockäquivalente bei spätfetalem Abort

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Carl Crasselt

aus Seilershof

Referent: Professor Dr. med. Karlferdinand Kloos

Korreferent: Professor Dr. med. Horst Lemtis

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 01. Juli 1975

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	5-9
II.	Material und Methode	10-12
III.	Ergebnisse	13-45
	1. Zeichen der plasmatischen Hyperkoagulabilität (disseminierte intravasale Gerinnsel = DIG) in fetalen Organen und Plazenta bei spätfetalem Abort	13-20
	2. Zeichen der hämorrhagischen Diathese (Organ- und Gewebsblutungen bei Feten und Plazenta) als morphologisches Äquivalent der komplexen Hämostasestörung	21-25
	3. Abortursachen bei spätfetalem Abort	26-38
	A. Plazentare Abortursachen	26-34
	1. Plazentationsstörungen	28-31
	2. Durchblutungsstörungen	32-34
	B. Mütterliche Abortursachen	35-38
	4. Abortdauer	39-45
IV.	Besprechung der Ergebnisse	46-51
V.	Zusammenfassung	52-54
VI.	Literaturverzeichnis	55-61

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546521_0021

I. Einleitung

Die Bezeichnung "Schock" ist zutreffend für eine akute mehr oder weniger allgemeine Verminderung der Gewebsdurchblutung (15, 26). Der Schock stellt einen progressiven Prozeß dar, der durch verschiedene pathologische Sachverhalte initiiert wird. Er führt zu einer unzureichenden Durchströmung der Gewebe mit oxygenisiertem Blut, also einer Hypoxydose, die alle vitalen Funktionen des Organismus beeinflußt.

Die Störungen im Schock beginnen in der Makrozirkulation, dehnen sich dann auf die Mikrozirkulation aus und geben somit zu Abwandlungen im Elektrolyt- und Wasserhaushalt wie auch zur Entwicklung von metabolischen Veränderungen Anlaß:

Austritt von Kalium und Eintritt von Natrium und H^+ Ionen in die Zellen führen zu Volumenverschiebungen innerhalb der Flüssigkeitsräume (Ödembildung). Der Vorrat an energiereichem Phosphat nimmt ab (14, 31). Die eintretende anaerobe Glykolyse mit Anhäufung der Milchsäure führt zu einer metabolischen Azidose (43, 62), die ihrerseits eine Stimulierung des Nebennierenmarkes bewirkt. Auf diese Weise entstehen Dysregulationen des Kreislaufs.

Die durch die Azidose vermehrte Ausschüttung von Katecholaminen ruft eine zunächst auf die arterielle, später auch auf die venöse Seite des Blutkreislaufs bezogene Vasokonstriktion hervor.

Gleichermaßen wie die Gefäßwandveränderung ist auch der durch die Azidose veränderte Gefäßinhalt von Wichtigkeit:

Aufgrund der Azidose kommt es im Schock über die Verminderung der Arteriolendurchblutung und Capillarperfusion zu einem "Sludging" (20) der Erythrozyten (blood sludge = Blutschlamm = Zusammenballung wasserreicher Erythrozyten mit klebriger Oberfläche durch Membranveränderung), zu einer Aggregation der Thrombozyten (56) und zu einer plasmatischen Hyperkoagulabilität mit nachfolgender Ausbildung fibrinreicher intravasaler Gerinnsel in der terminalen Strombahn der Organe. Die Umwandlung plasmatischen Fibrinogens (46) in monomeres Fibrin geht mit einem Verbrauch der Gerinnungsfaktoren einher (Faktoren I, II, V, VIII).

Disseminiert in der terminalen Strombahn auftretende fibrinreiche Mikrothromben (disseminierte intravasale Gerinnsel = DIG) sind damit morphologisches Äquivalent einer sogenannten Verbrauchskoagulopathie (48). Aus dem Verbrauch der Gerinnungsfaktoren resultiert sekundär eine plasmatische Hyperkoagulabilität, weiterhin eine latente hämorrhagische Diathese.

Auch in der Schwangerschaft gibt es Ereignisse, die einen Schockzustand bei der Mutter und beim Kind herbeiführen:

Laut ZANDER u. Mitarb. ist der artefizielle Abort fast ausnahmslos Ursache für den septischen Abort, in dessen Gefolge ein Schock bei der Mutter, bedingt durch Endotoxine gramnegativer Erreger, als sogenannter "Endotoxinschock" auftreten kann (67).

Hinreichend bekannt ist der Entblutungsschock bei Graviden, der durch Aborte ohne jeglichen toxischen Einfluß hervorgerufen wird (23, 43).

In der Perinatalperiode spielt der asphyktische Schock bei Risikokindern eine bedeutende Rolle.

Welche Bedeutung den letzten Effekten eines Schockzustandes für den Tod von Früchten der frühen Fetalperiode zukommt, ist bisher nicht systematisch untersucht worden, da sich, abgesehen von Ausnahmen, der Abort bei Schwangerschaftsstörungen dadurch auszeichnet, daß die Beendigung der Schwangerschaft zu einem Zeitpunkt erfolgt, in dem die Frucht aufgrund ihrer Unreife nicht lebensfähig erscheint.

Zeitlich gesehen wird der Abort nach oben in der Regel mit der 28. Schwangerschaftswoche begrenzt. Aborte lassen sich in Früh- und Spätaborte unterteilen:

Der Frühabort bezieht sich auf den Manifestationszeitraum zwischen Schwangerschaftsbeginn und der 16. Schwangerschaftswoche, der Spätabort auf einen

Zeitraum zwischen der 17. und 28. Schwangerschaftswoche (25).

Der Umstand, daß die Zahl der lebensfähigen Früchte zwischen 30 und 35 cm recht klein ist, läßt die obige zeitliche Begriffsbestimmung für den Spätabort als gerechtfertigt erscheinen.

Untersuchungen von KLOOS und WERTHMANN (65) haben ergeben, daß perinatale Todesfälle meist infolge eines intra- oder postpartalen asphyktischen Schocks auftreten und daß dabei, abgesehen von schockauslösenden Momenten vor und unter der Geburt, eine eindeutige Abhängigkeit von Schwere und Dauer einer praepartalen Plazentainsuffizienz besteht.

Für die Initiierung eines asphyktischen Schocks sind pathologisch-anatomische Plazentaveränderungen als Äquivalente ihrer subakuten bzw chronischen, akuten und/oder intermittierenden Insuffizienz verantwortlich. Andererseits können am Feten durch histologische Untersuchungen die letalen Veränderungen an lebenswichtigen Organen (insbesondere Gehirn und Lungen) analysiert werden, welche entweder durch den Schock oder durch schockunabhängige Komponenten der Asphyxie bedingt sind.

Auf dieser Erkenntnis aufbauend erhebt sich nun die Frage, ob sich auch Schocksituationen während der frühfetalen Periode der Schwangerschaft ergeben, die über die Plazenta hinweg in den lebenswichtigen Or-

ganen eines abortierten Feten bemerkbar sein können, ferner ob diese Veränderungen gegebenenfalls für den Tod der Früchte verantwortlich sein müssen, insbesondere für den Fruchttod vor der Ausstoßung.

II. Material und Methode

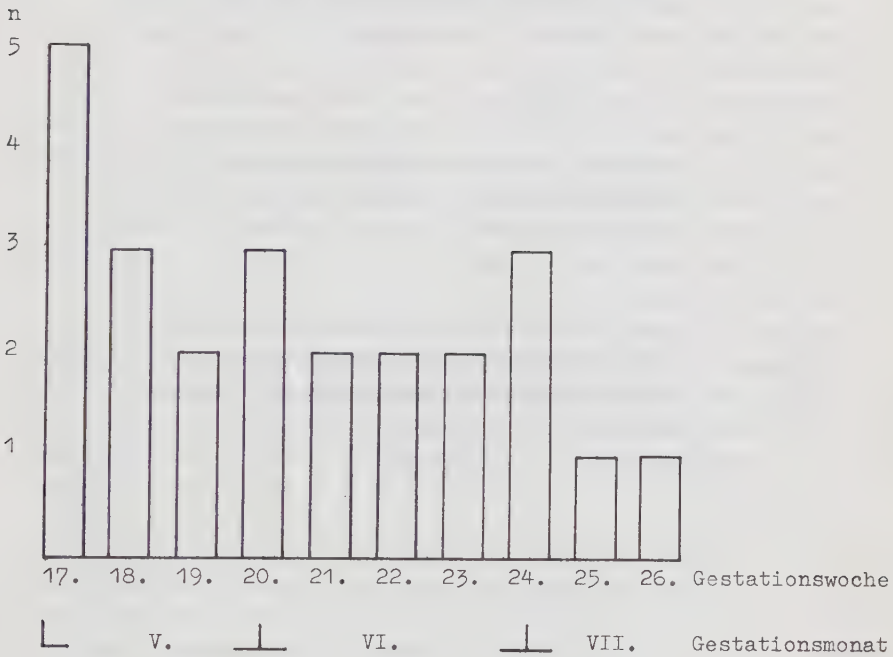
Wir untersuchten 24 Abortfälle der Jahrgänge 1971 und 1972. Aus technischen Gründen lagen nur 21 Plazenten dieser Aborte zur histologischen Untersuchung vor.

Die Aufgliederung des Materials erfolgte nach Gestationswochen in der Weise, daß Aborte aus jeweils einer Schwangerschaftswoche zu einer Untersuchungseinheit zusammengefaßt wurden (Tab. 1). Dies schien deswegen berechtigt, weil der Reifegrad der Leber als Produktionsort des Fibrinogens und der bei der Blutgerinnung wichtigen Faktoren I, II, V und VIII für die Manifestation von disseminierten intravasalen Gerinnseln beim Schock von Bedeutung sein müßte.

WERTHMANN (65) konnte bei perinatalen Todesfällen DIG in Leber, Lungen, Nieren, Nebennieren, Magen, Darm, Thymus und Milz nachweisen. Gehäuft fand er DIG in Lungen, Leber, Nebennieren, Milz und Nieren. Aus diesem Grunde haben wir eine Suche nach DIG auf die letztgenannten Organe beschränkt.

Bei der Registrierung von DIG in den Organen der abortierten Feten wurde aus methodischen Gründen auf eine quantitative Feststellung verzichtet. Die intravasalen Gerinnsel hätten zwar eine Abhängigkeit von der relativen Menge des untersuchten Gewebes, nicht jedoch eine Größenbeziehung zum Gesamtmaterial aufweisen können. Aus gleichem Grun-

Tab. 1 : Aufgliederung des Materials (n = 24)
nach Ausstoßungsterminen.



de wurde die Angabe einer Lokalisation der disseminierten intravasalen Gerinnsel in den einzelnen Organen (z. B. Leber: Sinusoide, Lobularvene, Zentralvene o. ä.) nicht registriert. Es interessierte also lediglich der Verteilungsmodus der DIG auf die fetalen Organe. Es gelangten höchstens zwei histologische Schnittpräparate der genannten Organe zur Untersuchung. Sie waren der PAS-Reaktion unterworfen worden. Von der Plazenta wurden mindestens zwei Schnittpräparate von 10-15 mm Breite und 20 mm Länge histologisch ausgewertet. Außerdem wurden Blutungsherde in den fetalen Organen und verschiedenen Gewebsregionen vermerkt und nach ihrer Stärke bewertet.

Die mütterlichen und plazentaren Abortursachen wurden analysiert.

Bei der Plazenta wurden Plazentations- und Durchblutungsstörungen gewertet, ferner die Kriterien einer vorzeitigen Plazentaablösung beachtet. Schließlich wurde nach DIG in der fetalen Strombahn der Plazenta gefahndet.

III. Ergebnisse

1. Zeichen der plasmatischen Hyperkoagulabilität (disseminierte intravasale Gerinnsel = DIG) in fetalen Organen und Plazenta bei spätfetalem Abort

Mit Ausnahme eines Falles waren bei allen spätfetalen Aborten disseminierte intravasale Gerinnsel zu finden. Hierbei differierte der Verteilungsstatus in den durchsuchten fetalen Organen (Tab. 2).

Am häufigsten stellten wir demnach intravasale Gerinnsel in Leber, Lungen und Nieren fest: Von 24 abortierten Früchten wiesen je 17 DIG in Leber und Lungen, 14 DIG in den Nieren auf. Weniger häufig waren DIG in Milz - 6 von 24 Fällen - und Nebennieren - 4 von 24 Fällen - aufzufinden.

Bei einem Abort aus der 17. Gestationswoche konnten keine intravasalen Gerinnsel nachgewiesen werden. Abgesehen von diesem Fall waren Mikrothromben in fetalen Organen bei Aborten aus jeder (ab der 17.) Schwangerschaftswoche anzutreffen.
Intravasale Gerinnsel der Leber kamen in jeder Schwangerschaftswoche vor, jene der Lungen fehlten bei Aborten der 26. Gestationswoche.
DIG der Milz wurden bei Aborten der 20. bis 24. Schwangerschaftswoche registriert.

Tab. 2 : Häufigkeitsverteilung der DIG in fetalen Organen und Plazenta bei spätfetalem Abort (n = 24) in den entsprechenden Gestationswochen

Gestationswoche	n	Plazenta	Leber	Lungen	Nieren	Milz	Nebennieren	Häufigkeit der DIG ohne Plazenta
		2 fehlen						
17.	5	3	3	3	1	-	1	4
18.	3	3	2	2	2	-	1	3
19.	2	2	1	2	-	-	-	2
20.	3	3	3	3	2	2	-	3
21.	2	2	1	2	2	1	1	2
22.	2	2	2	1	1	1	-	2
23.	2	1 fehlt 1	1	2	2	1	1	2
24.	3	3	2	1	2	1	-	3
25.	1	1	1	1	1	-	-	1
26.	1	1	1	-	1	-	-	1
	24	21 +)	17	17	14	6	4	23

+) alle untersuchten Plazenten positiv

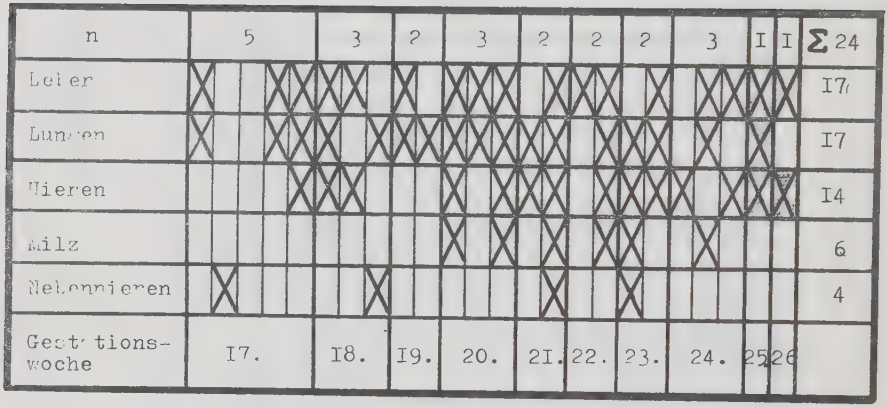
In den Nebennieren traten DIG bei Aborten der 17., 18., 21., 23. Schwangerschaftswoche in Erscheinung.
DIG der Nieren waren mit Ausnahme der Aborte aus der 19. Schwangerschaftswoche stets vorhanden.

Bei der Untersuchung der abortierten Feten achteten wir ferner darauf, ob in mehreren Organen der einzelnen Früchte gleichzeitig DIG aufgetreten waren (Tab. 3).

Bis auf 4 abortierte Früchte traten bei allen anderen Fällen DIG in mehreren fetalen Organen gleichzeitig in Erscheinung. Bei einem Abort aus der 17. Schwangerschaftswoche waren intravasale Gerinnsel lediglich in den Nebennieren anzutreffen, ein Abort aus der 19. Gestationswoche wies DIG nur in den Lungen auf, ein weiterer aus der 22. Gestationswoche nur in der Leber, bei einem Feten mit einer Tragzeit von 24 Wochen befanden sich DIG ausschließlich in den Nieren. Bei den anderen zwei Aborten gleicher Gestationszeit (24 Wochen) waren DIG stets in mehreren Organen zu vermerken (Leber, Lungen, Milz; Leber, Nieren). Am häufigsten fanden sich DIG gemeinsam in Leber und Lungen - 13 von 24 Fällen. Das gemeinsame Vorkommen von DIG in Leber, Lungen, Neb ennieren wurde bei 8 von 24 Feten objektiviert.

Die Kombination von Leber, Lungen, Milz, Nieren hinsichtlich des Auftretens von DIG zeigte sich bei 4 von 24 Fällen.
Bei einem abortierten Feten ließen sich disseminierte

Abb. 3 : Vorkommen der DIG in den Organen gleicher Abortfälle (n = 24) .



intravasale Gerinnsel in allen untersuchten Organen nachweisen. Dieser Abort stammte aus der 21. Schwangerschaftswoche - ein anderer Fall mit gleicher Tragzeit zeigte dagegen intravasale Gerinnsel lediglich in Lungen und Nieren.

An den Plazenten ließen sich intravasale Gerinnsel bei allen Aborten ab 17. Gestationswoche nachweisen. Sie waren im fetalen Stromgebiet der Zotten lokalisiert. In der Regel wurden 2 bis 3 Mikrothromben in den histologischen Schnittpräparaten registriert. In diesem Zusammenhang muß auf die Feststellung von KLOOS und WERTHMANN hingewiesen werden, daß sich im fetalen Stromgebiet der Plazenta auch von gesunden Neugeborenen nach symptomloser Schwangerschaft gelegentlich disseminierte intravasale Gerinnsel nachweisen lassen. Die Häufigkeit disseminierter intravasaler Gerinnsel bei Plazenten ohne pathologischen Befund von überlebenden Kindern nach symptomloser Schwangerschaft wird von diesen Autoren mit 5 % angegeben.

Ein Fetus ohne intravasale Gerinnsel in den Organen wurde nach einer Abortdauer von 12 Stunden ausgestoßen. Doch ließ sich bei einer vergleichenden Betrachtung von Abortdauer und Häufigkeit von disseminierten intravasalen Gerinnseln grundsätzlich keine Abhängigkeit hinsichtlich des Vorkommens von DIG in den fetalen Organen von der Abortdauer erkennen. Das gleiche gilt für DIG in der Plazenta. (Als Abortbeginn wurde dab ei das Auftreten von Wehen und/oder Blutungen (23) angesehen). Dage-

gen wurden hinsichtlich der DIG-Verteilung Unterschiede festgestellt:

Bei abortierten Früchten mit einer Abortdauer bis zu 6 Stunden (2 Fälle) ließen sich DIG in Leber, Lungen, Nieren registrieren, nicht dagegen in Milz und Nebennieren.
Bei Früchten mit einer Abortdauer von 6 bis 12 Stunden (7 Fälle) konnten wir DIG in allen fetalen Organen - wenn auch mit unterschiedlicher Häufigkeitsverteilung - antreffen (höchstens 6 mal Leber, mindestens 1 mal Nebennieren).
Bei 2 Aborten mit einer Abortdauer von 13 bis 24 Stunden fanden wir merkwürdigerweise keine intravasalen Gerinnsel in der Leber, sonst in allen anderen Organen. Nur ein Abort war einer Abortdauer des Zeitraums von 25 bis 48 Stunden zuzuordnen. Hier konnten DIG nur in den Lungen nachgewiesen werden.
Bei den 3 Aborten mit einer Abortdauer von 49 bis 72 Stunden waren DIG mindestens in einem Organ nachweisbar. Bei Aborten mit einer Abortdauer über 73 Stunden (4 Fälle) konnten wir keine DIG in den Nebennieren feststellen, sonst in allen anderen Organen.
Bei 5 Aborten ließ sich die Abortdauer nicht ermitteln.
Hinsichtlich der Organverteilung von DIG bei spätfetalen Organen in Korrelation zu der Abortdauer ließ sich insgesamt feststellen:
Bis auf eine Ausnahme wurden DIG in den fetalen Organen abortierter Früchte unabhängig von der Abortdauer gefunden. Am häufigsten waren Aborte einer

Abortdauer von 6 bis 12 Stunden zuzuordnen (7 Fälle), hier sahen wir DIG in allen Organen. Nur ein Abort wurde der Abortdauer 25 bis 48 Stunden zugeteilt, hier befanden sich DIG ausschließlich in den Lungen. (Tab. 4)

b. 4 : Organverteilung von DIG bei (n=24) Aborten in Abhängigkeit von der Abortdauer .

Abort-dauer	n	Plazenta	Leber	Lungen	Nieren	Milz	NN	Häufigkeit der DIG ohne Plazenta
< 6 h	2	2	2	I	I			2
6-12 h	7	I fehlt 6	6	5	5	3	I	6
13-24 h	2	2		2	I	I	2	2
25-48 h	I	I		I				I
49-72 h	3	I fehlt 2	2	2	2	I	I	3
> 73 h	4	4	3	2	2	I		4
o.A.	5	I fehlt 4	4	4	3			5
Gesamt zahl	24	21 +)	I7	I7	I4	6	4	23

+) 3x lag keine Plazenta zur Untersuchung vor.

2. Zeichen der hämorrhagischen Diathese (Organ- und Gewebsblutungen bei Feten und Plazenta) als morphologisches Äquivalent der komplexen Hämostasestörung

Die hämorrhagische Diathese gilt als charakteristisches morphologisches Äquivalent der komplexen Hämostasestörung (5). Diese hämorrhagische Diathese kann durch verschiedene Vorgänge ausgelöst werden:

Zum einen zeichnet eine überschießende generalisierte intravasale Aktivierung von Prothrombin zu Thrombin mit anschließender Umwandlung plasmatischen Fibrinogens in monomeres Fibrin, einhergehend mit dem Verbrauch der Gerinnungsfaktoren (Faktoren I, II, V, VIII) hierfür verantwortlich. In diesem Fall wäre das Auftreten disseminierter intravasaler Gerinnsel als morphologisches Indiz einer Verbrauchskoagulabilität zu deuten.

Zum anderen kann eine hämorrhagische Diathese durch eine Störung des fibrinolytischen Systems bedingt sein, nämlich durch eine überschießende Umwandlung von Plasminogen (Profibrinolysin) in Plasmin (Fibrinolysin). Eine isolierte Hyperfibrionolyse ist jedoch äußerst selten anzutreffen.

In der Regel resultiert die hämorrhagische Diathese aus einer Kombination beider überschießenden intravasalen Aktivierungssysteme: Prothrombin - Thrombin, Plasminogen - Plasmin.

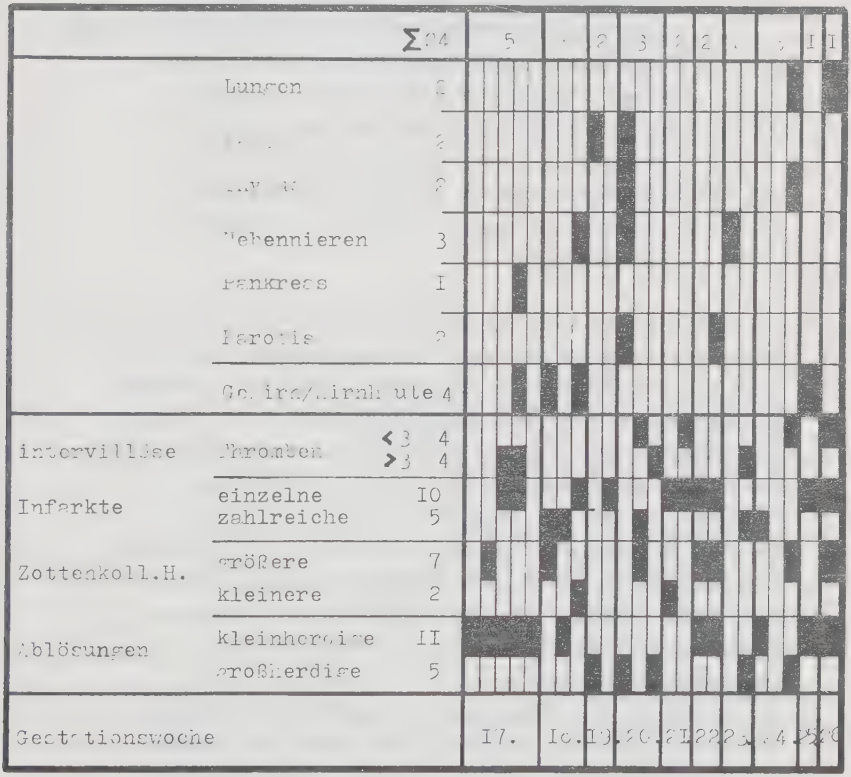
Die vorhandenen fetalen Organe bzw. Gewebe und Plazenten des uns vorliegenden Materials wurden hinsichtlich einer erfolgten hämorrhagischen Diathese untersucht (Tab. 5).
Leber, Thymus, Lungen sahen wir in gleicher Stärke (in jeweils 2 Fällen) von Blutungen betroffen:

Leber: 2 mal kleinherdige subkapsuläre Blutungen
Thymus: 2 mal kleinherdige Blutungen der Rinde
Lungen: 1 mal mehrere herdförmige subpleurale Blutungen (24. Schwangerschaftswoche)
1 mal kleinherdige intraalveoläre Blutungen (26. Schwangerschaftswoche)

Die Blutungen der Leber stammten aus abortierten Früchten der 19. und 20. Schwangerschaftswoche, jene des Thymus aus der 20. und 24. Woche. Lungenblutungen kamen in der 24. und 26. Gestationswoche vor. Die Nebennieren zeigten bei 3 Aborten der 18., 20., 23. Schwangerschaftswoche örtliche Störungen des Kreislaufs in Form von Blutextravasaten im Palaeocortex.

Großherdige Blutungen des Pankreas waren bei einem Abort aus der 17. Schwangerschaftswoche zu vermerken. Kleinherdige interstitielle Parotisblutungen registrierten wir bei 2 abortierten Früchten aus der 20. und 22. Schwangerschaftswoche.
Intercranielle Blutungen waren sowohl als intracerebrale als auch extracerebrale (subarachnoidale) Blutungen zu verzeichnen; diese Aborte besaßen einen Reifegrad von 17, 18, 25 Schwangerschaftswochen.
Im einzelnen konnten wir folgende Befunde erheben:

Abb. 5 : Organblutungen und zugeordnete Durchblutungsstörungen der Plazenta bei (n=24) spätfetalen Aborten .



Ein Fall mit ausgeprägten Blutungen an der Konvexität der rechten Parietal- und Occipitalregion und links an der zentralen Mantelkante Blutungen von Stecknadelkopf- bis Halblinsengröße (17. Schwangerschaftswoche)

Ein Fall mit flohstichartigen Blutungen paraventrikulär und olivengroßen Subarachnoidalblutungen im pariotooccipitalem Großhirnbereich (18. Schwangerschaftswoche)

Ein Fall mit Blutungen des Plexus chorioideus ventriculi III (18. Schwangerschaftswoche)

Ein Fall mit Blutungen im Bereich der Tela chorioidea ventriculi IV (25. Schwangerschaftswoche)

Bis auf 2 Plazenten aus der 23. und 24. Gestationswoche wiesen alle anderen Durchblutungsstörungen in Form von intervillösen Thromben, Infarkten, Zottenkollapsherden oder Ablösungsblutungen auf.
Am häufigsten fanden wir als Zeichen einer partiellen bis zu großherdigen Ablösung retroplazentare Hämatome bei 16 Aborten, davon 11 mal kleinherdig bis ca. Kirschgröße, 5 mal großherdig von Fünfmarkstückgröße bis zu (2 mal) fast 2/3 Flächenausdehnung der Plazenta. Die retroplazentaren Hämatome waren in der Regel randständig, in 2 Fällen auch intermediär lokalisiert.
An 2. Stelle der Häufigkeit hinsichtlich des Vorkommens plazentarer Durchblutungsstörungen sahen wir Infarkte, nämlich in 15 Fällen, davon bei 10 Plazenten einzelne bis zu Pflaumengröße, bei 5 Plazenten zahlreiche oder solche von größerer Ausdehnung. Die Infarkte lagen meist randständig, in

3 Fällen auch intermediär. Bei 9 Plazenten kamen Zottenkollapsherde vor, davon 7 mal in größerem, 2 mal in kleinerem Umfang.
Weniger häufig erkannten wir intervillöse Thromben, nämlich insgesamt bei 8 Fällen. Bei 4 Plazenten fanden sich weniger als 3, bei 4 Plazenten mehr als 3 intervillöse Thromben. In 6 Plazenten lagen die Thromben am Rand, sonst intermediär; ihre Größe betrug in der Regel 1 x 2 cm.

3. Abortursachen bei spätfetalem Abort

A Plazentare Abortursachen

Eine Behinderung der intrauterinen Weiterentwicklung der Frucht kann zum einen durch eine morphologisch-pathologisch alterierte und somit nicht voll funktionstüchtige Plazenta, zum anderen durch mütterliche Einflüsse initiiert werden. Die Abortursachen der spätfetalen Aborte unseres Untersuchungsmaterials sind daher in

1. plazentaren Abortursachen und
2. mütterlichen Abortursachen endogener oder exogener Genese

zu suchen.

Bei der Auswertung von Plazentabefunden der spätfetalen Aborte haben wir mehrere Faktoren zu unterscheiden:

1. Plazentationsstörungen
2. Durchblutungsstörungen
   (4, 10, 13, 37, 38, 39, 50, 63).

Bei allen Risikokindern, auch bei überlebenden, sind Plazentationsstörungen verschiedener Art und verschiedenen Schweregrades nachzuweisen. Auch die Zahl der Durchblutungsstörungen liegt wesentlich höher als bei gesunden Neugeborenen (38). Für die Pathologie der abortierten Feten ist von Interesse zu wissen, welche Arten und Kombinationen der Plazentaveränderungen eine direkte mehr oder minder

starke pathogenetische Korrelation zum intrauterinen Schockgeschehen besitzen und somit eine Gefährdung der Frucht darstellen. Implantationsschäden wurden bei der Analyse der plazentaren Abortursachen nicht berücksichtigt, da ihnen (63) nur zu einem geringen Teil eine lebensbedrohende Bedeutung für den Fetus zuzumessen ist. Hierzu würde in erster Linie die atypisch sitzende Plazenta gehören, die jedoch in unserem Material nicht beobachtet werden konnte.

1. Plazentationsstörungen

Plazentaveränderungen in Form von Plazentationsstörungen können für das Auftreten einer respiratorischen Plazentainsuffizienz entscheidend sein. Jene Störungen führen durchweg zu einer Reifungsretardierung und können im Laufe der weiteren Plazentaentwicklung Anlaß zur Entstehung unterschiedlicher Kompensationsvorgänge geben. Die Persistenz der Reifungsretardierung mit kompensatorischem Überwachstum der Zotten kann infolge mangelhafter Zottenvaskularisierung und Verbreiterung der Diffusionsstrecken in den vaskularisierten Villi zu einem Mißverhältnis im fetalen Sauerstoffbedarf und -angebot führen.

Die Kompensation einer primären Reifungsretardierung kann sich auch in einer übereiligen Reifung terminaler Abschnitte eines mangelhaft ramifizierten Zottenapparates zeigen. In diesem Falle bleibt die Flächenausdehnung der Plazenta zu klein, um somit als respiratorische Austauschfläche noch ausreichend fungieren zu können.

Besonders jene Reifungsstörungen der Plazenta mit Manifestation des Entwicklungsschadens im 1. Trimenon dürften als Kriterien plazentarer Abortursachen gelten (Gruppe 1). Plazentationsstörungen in Verbindung mit Kompensationsvorgängen gegenüber dem pathogenetischen Anlassermechanismus aus dem Embryonalstadium erfüllen nur bedingt die primären Voraussetzungen für die Ausstoßung der Leibesfrucht (Gruppe 2). Dagegen

spielen Reifungsstörungen des 1. Trimenon, in latenter Form etabliert, die sich bis in die Spätfetalperiode fortsetzen, hinsichtlich plazentarer Abortursachen eine ungewichtige Rolle (Gruppe 3).

Berücksichtigt wurden folgende Plazentationsstörungen, eingeteilt in Gruppen nach einem von KLOOS und VOGEL (39) angegebenen Einteilungsprinzip mit leichten Modifikationen (Tab. 6):

Gruppe 1 : a = disseminierte Persistenz embryonaler Zottenstrukturen
b = diskordant retardierte Zottenstrukturen
c = Ramifikationsarrest

Gruppe 2 : a = Reifungsdissoziation I
b = zentroperipher diskontinuierliche Zottenvaskularisation (Reifungsdissoziation II)
c = interkalarer Ramifikationsdefekt

Gruppe 3 : Konkordant retardierte Zottenstrukturen (Typ A und B)

Von den Plazentationsstörungen waren mehr als die Hälfte, nämlich 12 von 21 Plazenten, der Gruppe 1 zuzuordnen. Wir sahen retardierte embryonale Zottenstrukturen dieser Gruppe bei Plazenten von Feten mit einer Tragzeit von 17 bis 22 Schwangerschaftswochen. Bei älteren Leibesfrüchten über die 22. Gestationswoche hinaus traten keine Plazentationsstörungen dieser Art auf. In der Gruppe 1 waren besonders häufig der Ramifikationsarrest, nämlich in 7

b. 6 : Plazentationsstörungen in Korrelation zu
ausstoßungsterminen bei (n = 24)
sp tfetalen Aborten .

Gestationswoche	n	Plazentationsstörungen						
		I			2			3
		a	b	c	a	b	c	
17.	3	2		I				
18.	3	I		2				
19.	2	I				I		
20.	3			2		I		
21.	2			2				
22.	2		I			I		
23.	I						I	
24.	3				I	I	I	
25.	I				I			
26.	I							I
Σ	24	4	I	7	2	4	2	I

Fällen, weniger häufig eine disseminierte Persistenz embryonaler Zottenstrukturen, nämlich bei 4 Plazenten, und nur bei einer Plazenta diskordant retardierte Zottenstrukturen vertreten.

8 Plazenten der spätfetalen Aborte zeigten Befunde einer Plazentationsstörung der Gruppe 2. Am häufigsten sahen wir hier Reifungsstörungen der dissoziierten Frühreife Typ II, nämlich bei 4 Plazenten von Feten mit einer Tragzeit von 19, 20, 22, 24 Gestationswochen. Bei 2 Plazenten mit einer Tragzeit von 24 und 25 Schwangerschaftswochen wurde in dieser Gruppe der Befund einer Reifungsdissoziation Typ I erhoben. Gleich häufig, nämlich bei 2 weiteren Plazenten von Aborten aus der 23. und 24. Schwangerschaftswoche, bemerkten wir Plazentationsstörungen im Sinne eines interkalaren Ramifikationsdefektes.
Lediglich eine Plazenta einer abortierten Leibesfrucht mit einem Ausstoßungstermin in der 26. Schwangerschaftswoche besaß die morphologischen Kriterien einer Plazentationsstörung der Gruppe 3, nämlich konkordant retardierte Zottenstrukturen.

2. Durchblutungsstörungen

Neben den Plazentationsstörungen haben wir bei der Erstellung der Plazentabefunde plazentare Durchblutungsstörungen registriert. Jene sind äußerst ernst zu nehmende Störungen im plazentaren Kreislauf mit zunehmendem Risiko für die Frucht. Die Abnahme der Plazentadurchblutung durch schwere Durchblutungsstörungen, nämlich zahlreiche Zottenkollapsherde, multiple Infarkte, vorzeitige Ablösung, besitzen eine konkrete, mehr oder minder starke, direkte pathogenetische Korrelation zur intrauterinen Asphyxie, da hier der zur Aufrechterhaltung der Homöostase sowie der zur Entwicklung des Feten notwendige Stoffaustausch nicht bis zum Zeitpunkt der Geburt aufrechterhalten werden kann.
Intervillöse Thromben wurden in unserer Plazentadiagnostik hinsichtlich einer Bewertung ihres Auftretens außer acht gelassen, da ihnen (63) keine vorrangige Bedeutung in bezug auf eine Unterbrechung des maternen-fetalen Stoffwechsels zuzumessen ist. (Tab. 7).

Schwere Durchblutungsstörungen fehlten bei Plazenten mit einer Tragzeit von 23 und 24 Schwangerschaftswochen. Schwere c h r o n i s c h e Durchblutungsstörungen, nämlich 4 mal chronische Infarkte, 1 mal chronische Zottenkollapsherde, waren auf 5 Plazenten mit Ausstoßungsterminen in der 17., 19., 20., 21., 25. Gestationswoche beschränkt.

Tab. 7.: Schwere Durchblutungsstörungen von Plazenten bei (n=24) spätfetalen Aborten in Korrelation zu Ausstoßungsterminen

Gestations-woche	n	Schwere Durchblutungsstörungen						ohne Durchblutungsstörungen
		Infarkte		Zottenkol-lapsherde		Ablösungen		
		akut	sub-chron. akut	akut	sub-chron. akut			
I7.	5		2	I		5		
I8.	3		3		I	I		
I9.	2	I				I		
20.	3	I	I		I	2		
2I.	2	I	I					
22.	2		2		2	2		
23.	2		I			I		I
24.	3		I		I	2		I
25.	I	I				I		
26.	I		I		I	I		
Σ	24	4	I2	I	6	I6		2

Zeichen schwerer a k u t e r Durchblutungsstörungen der Plazenten, nämlich 12 Plazenten mit akuten/subakuten Infarkten, 6 Plazenten mit akuten/subakuten Zottenkollapsherden waren bis auf 2 Fälle aus der 19. und 25. Schwangerschaftswoche stets vorzufinden. Die weitaus größte Zahl der Plazenten, nämlich 16, besaß als Zeichen der vorzeitigen Plazentaablösung retroplazentare Hämatome. Retroplazentare Hämatome traten bei Plazenten aller Gestationswochen der spätfetalen Periode auf, besonders bei jenen von abortierten Früchten aus der 17. Schwangerschaftswoche.

B Mütterliche Abortursachen

Neben den möglichen plazentaren Abortursachen haben wir nach weiteren Störungsfaktoren gesucht, die für die Auslösung der spätfetalen Aborte mitverantwortlich sein können. In Frage kommende mütterliche Abortursachen wurden dabei der mütterlichen Anamnese entnommen.

Nach HOFMANN (25) ist die Fehlgeburt nie auf "die Schuld des Kindes" zurückzuführen, sondern geht - spricht man von feto-plazentaren Abortursachen - im Grunde immer auf erkrankte Keimzellen oder gestörte Funktionen der Eltern bzw. Inkompatibilitäten beider zurück.
Letale Veränderungen an lebenswichtigen Organen abortierter Früchte sind somit als Folgeerscheinung mütterlicher und/oder plazentarer Abortursachen anzusehen.

Zu den mütterlichen Abortursachen zählen:

1. Lokale Veränderungen an den Genitalorganen mit Behinderung des Uteruswachstums und einem mangelhaften Schutz des unteren Eipols bei Zervixinsuffizienz
2. Hormonale Störungen
3. Fieberhafte, entzündliche bzw. infektiöse Erkrankungen der Mutter
4. Sonstige Abortursachen (z.B.: artefizieller Abort, Unfälle)

Die in unserem Untersuchungsmaterial aufgetretenen mütterlichen Abortursachen waren auf hormonale Stö-

rungen und den artefiziellen Abort - teilweise kombiniert mit Infektionen im Bereich des Fruchthalters - zurückzuführen.

Bei den hormonalen Störungen wäre eine Unterscheidung in mütterliche und plazentare Abortursachen möglich. Es erscheint jedoch sachlich gerechtfertigt, beide - mütterliche und plazentare Hormonstörungen - als "endokrinen Abort" gemeinsam abzuhandeln, da weder hinsichtlich der Ätiologie noch der Diagnostik eine genauere Differenzierungsmöglichkeit gegeben ist.

Für den endokrinen Abort ist anfänglich eine Ovarial- bzw. Hypophyseninsuffizienz verantwortlich. Jene Ovarialinsuffizienz (Embryopathia ovarica) in Form einer Corpus-luteum-Insuffizienz (32) mit einer LH/LTH-Schwäche hat eine Fehlbildung der Plazenta (Gefäßarmut der Chorionzotten) als Zeichen einer hormonellen Eibettstörung zur Folge. Bei einem Fortschreiten der Gravidität wird im Laufe des 3. Schwangerschaftsmonats die Funktion des Corpus luteum graviditatis (Progesteron mit deziduabildender und -erhaltender Wirkung) von der Plazenta übernommen (12, 68). Dieser "Stabwechsel" in der Hormonproduktion kann sich in diesem Zeitraum kritisch in einer hormonellen Funktionsstörung mit konsekutiver Plazentainsuffizienz auswirken.
Neben dem endokrinen Abort steht hinsichtlich der mütterlichen Abortursachen durch hormonale Störungen die diabetische Stoffwechsellage im Vordergrund. Der Gesichtspunkt einer Fruchtgefährdung bei diabetischer Mutter (praediabetische Stoffwechsellage, Embryopathia diabetica) ist der Gefährdung der Mutter selbst gleichrangig.

Die Fruchtgefährdung äußert sich unter Umständen in Aborten, Mißbildungen, Früh- und Totgeburten (11, 34, 35, 54). Jene Stoffwechselentgleisungen lassen sich als Dyshormonosen bezeichnen, bei denen sich eine Fehlentwicklung der Plazenta in Form von Plazentationsstörungen mit konsekutiver Plazentainsuffizienz aufweisen läßt (28, 30, 63).

Anhand der mütterlichen Anamnese konnten wir in unserem Untersuchungsmaterial 10 Aborte verzeichnen, bei denen die frühzeitige Ausstoßung möglicherweise auf einer mütterlichen Abortursache basiert (Tab. 8). Hauptsächlich kamen hier hormonale Störungen, nämlich in 8 Fällen, als Mitursache für den Abort in Frage. In diesem Teilkontingent wiesen 5 Anamnesen auf eine diabetische Stoffwechsellage der Mutter hin, 3 weiteren mütterlichen Abortursachen lag der "endokrine Abort" zugrunde. Ferner fanden wir unter den mütterlichen Abortursachen in 2 Fällen den artefiziellen Abort vor.

Mütterliche Abortursachen in Form einer diabetischen Stoffwechsellage waren gleichhäufig mit Reifungsstörungen der Gruppen 1 und 2, nämlich in jeweils 2 Fällen, und schweren akuten Durchblutungsstörungen der zugehörigen Plazenten kombiniert.

Bei den 3 endokrinen Aborten lagen Plazenten mit Plazentationsstörungen der Gruppe 1 und akuten Durchblutungsstörungen in einem Fall, mit Plazentationsstörungen der Gruppe 2 und chronischen Durchblutungsstörungen in 2 Fällen vor.
Auch zu den 2 artefiziellen Aborten gehörten Plazenten mit schweren akuten Durchblutungsstörungen sowie Plazentationsstörungen der Gruppen 1 und 2.

Tab. 8: Mütterliche Abortursachen (n=10) in Korrelation mit Plazentabefunden

Gestationswochen	n	mütterlicher Aborturs.			Plazentationsstörungen							schwere Durchblutungsstörungen			ohne Durchblutungsstörungen
		hormon. Störungen		artfz.	1			2			3	Infarkt	Zott.koll.H	Ablösungen	
		diab. Stoffwlg.	endokr. Abort	Abort	a	b	c	a	b	c		akut chr. subak.	akut chr. subak.		
17.	1	X			X)									X	
18.	2		X		X							X	X		
		X					X					X		X	
19.	2	X			X									X	
			X						X			X			
20.	2			X			X							X	
		X							X					X	
23.	1			X						X		X		X	
24.	1	X						X				X		X	
25.	1		X					X				X		X	
Σ	10	5	3	2	2		2	2	2	1		2 4	1	8	0

X) Plaz. Hist. fehlt

4. Abortdauer

Wie bereits dargelegt, gelten fibrinreiche, disseminiert auftretende intravasale Gerinnsel in der terminalen Strombahn als morphologisches Äquivalent eines praemortalen Kreislaufschocks. Schockbedingte Verminderung der Arteriolendurchblutung und inadäquate capilläre Durchströmung führen über eine lokale Azidose zum Sludging der Erythrozyten, zur Aggregation der Thrombozyten und zu einer generalisierten Aktivierung der plasmatischen Gerinnungsfaktoren. Im Gefolge dieser Störungen sind jene disseminierten intravasale Gerinnsel anzutreffen.

In unserem Untersuchungsmaterial haben wir fibrinreiche intravasale Mikrothromben in der terminalen Strombahn von Organen spätfetaler Aborte gefunden. Nur in den Fällen eines vorliegenden septischen Aborts sind Ätiologie und Pathogenese dieser intravasalen Gerinnung als Ausdruck eines praemortalen Endotoxinschocks (67) verständlich. An Hand der verbleibenden Fälle mit disseminierter intravasaler Gerinnung in Organen spätfetaler Aborte soll eine ätiologisch-pathogenetische Klärung herbeigeführt werden.

Bei dieser Klärung nahmen wir eine Gegenüberstellung von 1.) anamnestischen Angaben hinsichtlich der Abortdauer, 2.) Abortphänomenen, nämlich schweren Plazentationsstörungen und schweren akuten Durchblutungsstörungen der Plazenta und 3.) den Schockäquivalenten beim Feten, nämlich disseminierten intravasalen Gerinnseln in der Endstrombahn fetaler Organe, vor. (Tab. 9)

Tab. 9 : Abortdauer, Schockäquivalente, Abortäquivalente

bei (n = 24) spätfetalen Aborten

			n	24 spätfetale Aborte
Abortdauer	6 Std.		2	
	6-12		7	
	13-24		2	
	25-48		1	
	49-72		3	
	72		4	
	o.A.		5	
Schock-äquivalente a. Feten = D I G	Leber		17	
	Lungen		17	
	Nieren		14	
	Milz		6	
	Nebennieren		4	
Abort-äquivalente der Plazenta	Durchblutungsstörungen	Ablösungen	a	11
			b	3
			c	2
		Infarkte (akute)	a	7
			b	5
	Sepsis			2
	Plazentationsstörungen	Grp. I	a	4
			b	1
			c	7
		Grp. 2	a	2
			b	4
			c	2
		Grp. 3		1

Ablösungen : a) kleinherdige bis kirschkerngroße
b) großherdige bis ca. 5-Mark-Stück-große
c) großherdige - 2/3 Flächenausdehnung der Plaz.

Infarkte : a) bis Pflaumengröße, einzelne
b) zahlreiche, u./o. größere Ausdehnung als Pflaumengröße

Die kürzeste Abortdauer, nämlich unter 6 Stunden, war in unserem Untersuchungsmaterial bei 2 spätfetalen Aborten zu verzeichnen. Bereits nach dieser Frist sahen wir in einem Fall DIG in der Leber des ausgestoßenen Abortes. Die dazugehörige Plazenta zeigte schwere Plazentationsstörungen der Gruppe 1 in Kombination mit Durchblutungsstörungen, nämlich einzelnen Infarkten sowie kleinherdigen Ablösungen. Ein weiterer Abort dieses Teilkontingents ließ aber bereits schon DIG in mehreren fetalen Organen erkennen, nämlich in Leber, Lungen und Nieren. Hier sahen wir in der dazugehörigen Plazenta Plazentationsstörungen der Gruppe 2 sowie einzelne kleinherdige Ablösungen bis zu Kirschkerngröße.

Bei den meisten spätfetalen Aborten, nämlich in 7 Fällen, betrug die Abortdauer 6 - 12 Stunden. Auffälligerweise fanden wir bei einem Abort dieser Gruppe keine Schockäquivalente in den fetalen Organen, obgleich Abortphänomene der zugeordneten Plazenta in Form schwerer Plazentationsstörungen der Gruppe 1 und Durchblutungsstörungen, nämlich ein kleinherdiges retroplazentares Haematom als Zeichen vorzeitiger Ablösung sowie ein walnußgroßer akuter haemorrhagischer Randinfarkt, objektiviert wurden.

Bei einem weiteren Feten dieser Teilgruppe fanden sich als Schockäquivalente fibrinreiche intravasale Mikrothromben in der terminalen Strombahn von Lungen und Nieren, wenngleich auch die Plazenta aufgrund vorliegender Durchblutungsstörungen, nämlich eines pflaumengroßen, randständigen retroplazentaren Haematoms sowie mehreren randständigen haemorrhagischen Infarkten (2 x 3 cm), und Plazentations-

störungen der Gruppe 3 nur bedingt als sog. "Schockplazenta" befunden werden konnte.
Die verbleibenden 5 spätfetalen Aborte mit einer Abortdauer von 6 - 12 Stunden wiesen als Abortäquivalente der Plazenta schwere Plazentationsstörungen der Gruppe 1 auf, nämlich in 2 Fällen mit zusätzlich akuten Durchblutungsstörungen in Form von einzelnen Infarkten und kleinherdigen Ablösungen. In den fetalen Organen dieser Aborte fanden sich zum einen DIG in Lungen und Leber, zum anderen zusätzlich in den Nieren.
Eine Plazenta dieser Teilgruppe besaß als Abortäquivalent schwere Plazentationsstörungen der Gruppe 1 ohne akute Durchblutungsstörungen (kleinherdige chron. Infarkte waren jedoch vorhanden). Bei diesem Abort sahen wir DIG in sämtlichen durchsuchten fetalen Organen, nämlich in Lungen, Leber, Nieren, Milz und Nebennieren.
2 spätfetalen Aborten mit einer Abortdauer von 6 - 12 Stunden waren Plazenten zu eigen, bei denen hinsichtlich der Abortgenese leichtere Plazentationsstörungen, nämlich der Gruppe 2, jedoch schwere akute Durchblutungsstörungen in Form von Ablösungen von ca. 5-DM-Stückgröße in einem Fall, sowie mehrere haemorrhagische Infarkte bis zu Pflaumengröße und mehrere retroplazentare Haematome bis zu Kirschkerngröße in dem 2. Fall objektiviert wurden. DIG sahen wir hier in fast allen durchsuchten fetalen Organen, nämlich in Leber, Lungen, Nieren, Milz.
Bei 2 spätfetalen Aborten betrug die Abortdauer 13 - 24 Stunden. Bei einem Abort fanden wir hier DIG in 2 fetalen Organen, nämlich in Lungen und Nebennieren, bei der entsprechenden Plazenta schwere Plazentationsstörungen der Gruppe 1 mit einzelnen akuten hae-

morrhagischen Infarkten bis zu Pflaumengröße. Bei dem 2. Abort dieses Teilkontingents sahen wir Schockäquivalente in Lungen, Nieren, Milz und Nebennieren. Bedauerlicherweise stand uns die Plazenta dieses Abortes zur histologischen Begutachtung nicht zur Verfügung. Einem Abort war eine Abortdauer von 25 - 48 Stunden zubemessen. Als Schockäquivalente entdeckten wir DIG lediglich in einem Organ dieser abortierten Leibesfrucht, nämlich in der terminalen Strombahn der Lungen. Auch bei der Plazenta dieses Feten registrierten wir nur bedingt Abortäquivalente, nämlich Plazentationsstörungen der Gruppe 2 in Kombination mit Durchblutungsstörungen in Form von chronischen Infarkten.
Bei 3 Aborten unseres Materials lag die Abortdauer zwischen 49 und 72 Stunden. Dazu gehörten 2 septische und gleichzeitig artefizielle Aborte mit DIG in mehreren fetalen Organen, nämlich in Leber, Lungen, Nieren und einmal zusätzlich in der Milz. Die Ätiologie und Pathogenese dieser Aborte dürfte als Ausdruck eines praemortalen Endotoxinschocks hinreichend geklärt sein. Mit leichter Ironie haben wir bei den Plazenten dieser artefiziellen Aborte aber auch schwere Plazentationsstörungen der Gruppe 1 sowie großherdige Ablösungen bis zu 2/3 Flächenausdehnung sowie Plazentationsstörungen der Gruppe 2 mit schweren Durchblutungsstörungen in Form eines 5-DM-Stück-großen retroplazentaren Haematoms und zahlreicher haemorrhagischer Infarkte größerer Ausdehnung vermerkt.

In den fetalen Organen des letzten Aborts dieser Teilgruppe objektivierten wir DIG lediglich in den Nebennieren. Die zugehörige Plazenta besaß klein-

herdige kirschkerngroße retroplazentare Haematome. Eine weitere histologische Begutachtung im Hinblick auf Plazentationsstörungen konnte leider nicht vorgenommen werden.

Bei 4 spätfetalen Aborten unseres Untersuchungsmaterials betrug die Abortdauer mehr als 72 Stunden. Schockäquivalente fanden sich auch hier in Form von fibrinreichen Mikrothromben in der terminalen Endstrombahn fetaler Organe, nämlich in Leber, Lungen, Nieren und Milz. Als Abortäquivalent konnten wir bei einer Plazenta eines Abortes mit DIG in den fetalen Organen Leber und Lungen schwere Plazentationsstörungen der Gruppe 1 in Verbindung mit akuten Durchblutungsstörungen, nämlich einem randständigem akuten haemorrhagischen Infarkt (2 x 1 cm) vermerken. Die anderen 3 Plazenten von Aborten dieser Teilgruppe wiesen sämtlich Plazentationsstörungen der Gruppe 2 auf. Auch hier trafen wir meist zusätzlich schwere Störungen der plazentaren Durchblutung an, nämlich ein pflaumengroßes retroplazentares Haematom sowie ausgedehnte konfluierte akute Infarkte mit DIG in lediglich einem der durchsuchten fetalen Organe dieses Abortes, nämlich den Nieren, des weiteren ein 5-DM-Stückgroßes retroplazentares Haematom als Zeichen einer vorzeitigen Ablösung der Plazenta bei einem Abort mit DIG in Leber und Nieren.

Ein Abort dieses Teilkontingents wies DIG in Leber, Lungen und Nieren auf. Neben den Plazentationsstörungen der Gruppe 2 konnte wegen starker Zerstückelung der zugehörigen Plazenta bedauerlicherweise kein weiterer Befund erhoben werden.

Bei 5 Aborten unseres Untersuchungsmaterials ließ sich wegen mangelhaft erstellter Anamnese die Abort-

dauer nicht ermitteln. Bei einem Abort dieser Gruppe sahen wir zwar als Schockäquivalente DIG in den fetalen Organen, nämlich in Lungen und Leber. Die Plazenta dieses Abortes lag jedoch leider zur histologischen Diagnostik nicht vor. Sämtliche Plazenten der verbleibenden 4 Aborte mit nicht mehr feststellbarer Abortdauer wiesen jedoch überzeugende Abortäquivalente, nämlich Plazentationsstörungen der Gruppe 1, auf. Hinzu traten stets schwere akute Durchblutungsstörungen, nämlich ein randständiges kirschkerngroßes retroplazentares Haematom (DIG in Leber, Lungen, Nieren des abortierten Feten), eine kleinherdige Ablösung mit einem pflaumengroßen akuten haemorrhagischen Infarkt (DIG in Leber und Nieren dieses ausgestoßenen Feten), ein großherdiges retroplazentares Haematom bis zu 2/3 Flächenausdehnung der Plazenta (DIG in den fetalen Organen Leber und Lungen der zugehörigen abortierten Leibesfrucht), ein randständig gelegener walnußgroßer akuter haemorrhagischer Infarkt mit ausgedehnten Blutungen am Plazentarand (hier DIG in Lungen und Nieren des fetalen Abortes).

IV. Besprechung der Ergebnisse

Das Krankheitsbild des intrauterinen Schocks mit nachfolgender Ausstoßung der Leibesfrucht ist bisher meist nur im Hinblick auf ein Schocksyndrom infolge eines septischen Aborts, bedingt durch Endotoxine gramnegativer Erreger, untersucht worden. Auch in unserem Untersuchungsmaterial befanden sich 2 septische bzw. artefizielle Aborte. Die Pathogenese der disseminierten intravasalen Gerinnsel in der terminalen Strombahn der fetalen Organe dieser Aborte ist im Sinne eines "Endotoxinschocks" hinreichend geklärt (3, 8, 9, 19, 42, 48).

Die Untersuchungen zur Klärung der pathogenetischen Hintergründe der intrauterinen Asphyxie mit konsekutiver intrauteriner Schocksituation des Feten haben bisher die hierbei an der Plazenta zu erhebenden Befunde meist unberücksichtigt gelassen. Übereinstimmung herrschte lediglich in der Wertung disseminierter intravasaler Gerinnsel in den Organen fetaler Aborte als morphologisches Äquivalent eines intrauterinen Kreislaufschocks (5, 6, 7, 18, 49, 53).

In der Pathologie der Schwangerschaft spielt jedoch die Plazenta als Bindeglied zwischen Mutter und Frucht eine hervorragende Rolle. Fetus und Plazenta stellen eine Funktionseinheit dar (29, 30, 38, 39, 63). Pathologische Veränderungen der Plazenta sind möglich als Folge von Anlage- und Implantationsstörungen sowie Abnormitäten in der Entwicklung bis zum 5. Gestationsmonat.

Erkrankungen der Mutter, z. B. Dyshormonosen, können zu tiefgreifenden Veränderungen hinsichtlich der Morphologie als auch der Funktion der Plazenta führen (16, 17, 24, 25, 27, 34, 35, 57, 63). Die Läsionen der Plazenta haben vor allen Dingen Rückwirkungen auf den Feten (37, 41). Die Häufigkeit, mit der pathologische Plazentabefunde für den intrauterinen Fruchttod verantwortlich gemacht werden können, liegt nach Wilkin bei 30 %, nach Martius bei etwa 40 % (66). Der spätfetale Abort muß also als Ausdruck der so häufig beobachteten Entwicklungsdiskordanz zwischen Frucht und Plazenta gesehen werden (2, 13, 36, 41). Diagnostische Verfahren, die der Erfassung der intrauterinen Asphyxie bzw. Hypoxie dienen, haben daher ihren Platz in der Diagnostik der Plazentainsuffizienz. Die Beurteilung der fetalen Mortalität in Zusammenhand mit Plazentationsstörungen und schweren Durchblutungsstörungen des Kyems wurde durch die Definition der verschiedenen pathologischen Plazentaveränderungen und der Beschreibung ihrer wesentlichen Merkmale durch KLOOS und VOGEL möglich (39, 63, 64).

Bis auf eine Ausnahme fanden wir morphologische Schockäquivalente in Organen sämtlicher abortierter Früchte der spätfetalen Periode. Anhand dieser Untersuchungsergebnisse läßt sich der Beweis erbringen, daß eine Hyperkoagulabilität im fetalen Blutkreislauf bereits zu Beginn der spätfetalen Periode existent sein kann - ließen sich doch bereits in 4 von 5 Fällen DIG in der terminalen Strombahn fetaler Organe von Aborten mit einer Tragzeit von 17 Wochen aufzeigen.

Die Frage nach der zu diesem Zeitpunkt bereits vorhandenen Existenz von Gerinnungsfaktoren im fetalen Blutkreislauf wurde von HAUPT, KÜNZER, BAYMANN, KARITZKY und anderen Autoren (1, 21, 22, 33, 40, 45, 46, 47, 55, 61) im Sinne einer fetalen Eigenproduktion (fetales Fibrinogen) und eines von der Mutter auf diaplazentarem Wege zugeführten "Leihtiters" beantwortet.

Prädilektionsorte der disseminierten Gerinnsel waren Leber, Lungen, Nieren der fetalen Aborte. Hinsichtlich der Topographie der DIG bei spätfetalen Aborten sahen wir somit Unterschiede zu den Untersuchungsergebnissen von BLEYL u. BÜSING (7). Unsere Ergebnisse erhärten daher den von KLOOS und WERTHMANN (65) angemeldeten Zweifel an der Berechtigung des von diesen Autoren herangezogenen pathogenetischen Prinzips der Abhängigkeit einer DIG - Lokalisation vonkreislaufdynamischen Abweichungen im Schock, entsprechend einer intrauterinen Sparschaltung nach den Vorstellungen von SALING (58). Ferner ergab sich hinsichtlich der Deponierung von DIG in fetalen Organen keine Abhängigkeit von Abortdauer und Ausstoßungsterminen der Aborte. Das Auftreten von Mikrothromben in bestimmten Organen spätfetaler Aborte ließ auch keine Abhängigkeit von den zugehörigen Plazentabefunden erkennen. Ein direkter Zusammenhang zwischen stets gleichbleibender Basiskonstellation hinsichtlich der anatomisch/pathologischen Plazentabefunde kann auch nicht postuliert werden, da sich im allgemeinen das Abortgeschehen eher akut vollzieht, nämlich so rasch, daß es gelegentlich nicht einmal mehr zur Ausbildung fibrinreicher Gerinnsel in der terminalen Strombahn fetaler Organe von ausgestoßenen Leibesfrüchten kommen kann.

Dieser Genese ist auch ein Abort unseres Untersuchungsgutes ohne DIG in den fetalen Organen zu deuten, dessen Plazenta eindeutige Abortäquivalente aufwies.

Gleichzeitig zeigen jedoch unsere Plazentabefunde, daß die Störungsursachen des fetoplazentaren Blutkreislaufs nicht erst seit Abortbeginn existent waren, sondern sich bereits im frühen Embryonalstadium manifestierten. Hierbei haben wir festgestallt, daß bei Plazentationsstörungen der Gruppe 1, nämlich bei Reifungsstörungen der Plazenta mit Manifestation des Entwicklungsschadens im 1. Trimenon, bereits akute Durchblutungsstörungen kleineren Ausmaßes in Form von kleineren Infarkten und kleinherdigen retroplazentaren Hämatomen ausreichen können, um einen Abortvorgang zu jedem Zeitpunkt der spätfetalen Periode zu initiieren. Bei Plazentationsstörungen der Gruppe 2, nämlich solchen in Verbindung mit Kompensationsvorgängen gegenüber dem pathogenetischen Anlassermechanismus aus dem Embryonalstadium, scheinen jedoch zusätzlich schwere akute Störungen der Plazentadurchblutung mit größerer Ausdehnung für die Initiierung des Abortes erforderlich zu sein. Auch wurden die Aborte mit pathologischen Plazentabefunden dieser Genese zu einem späteren Gestationszeitpunkt, nämlich frühestens in der 19. Schwangerschaftswoche, ausgestoßen.

Zusätzlich zu den Abortäquivalenten in Form von schweren Reifungs- und Durchblutungsstörungen der Plazenten sahen wir disseminierte intravasale Gerinnsel im fetalen Stromgebiet von Plazenten aller Aborte unseres Untersuchungsmaterials. Diese können jedoch nur bedingt als Schockäquivalente gewertet

werden, da sich gelegentlich im fetalen Stromgebiet der Plazenten auch von gesunden Neugeborenen fibrinreiche Mikrothromben nachweisen lassen (65). Wenn wir anhand unserer Ergebnisse aufgrund der beschränkten Anzahl der untersuchten Abortfälle auch nicht entscheiden können, welcher morphologische Plazentabefund, nämlich Plazentationsstörungen, in Kombination mit schweren akuten Durchblutungsstörungen, die größte Korrelation zu den vorgefundenen Schockäquivalenten im fetalen Organismus besitzt, so können wir doch feststellen, daß durchweg zwischen den angetroffenen pathologisch-morphologischen Plazentabefunden und der intrauterinen Asphyxie mit konsekutivem Schockgeschehen ein kausalpathogenetischer Zusammenhang besteht. Hierbei postulieren wir die referierten Plazentationsstörungen und schweren akuten Durchblutungsstörungen der Plazenta als Initiatoren für Schockgeschehnisse im fetalen Organismus. Dabei sind mehrere Basiskonstellationen der pathogenetischen Faktoren hinsichtlich der Reifungs- und Durchblutungsstörungen der Plazenta möglich.

Im Zusammenhang mit dem Auftreten von DIG muß auf die der Verbrauchskoagulopathie folgende haemorrhagische Diathese hingewiesen werden (1, 7, 44, 51). In fetalen Organen auftretende Mikrothromben gelten nicht nur als morphologisches Indiz einer praemortalen Schocksituation, sondern sind auch von Bedeutung für die Pathogenese einer haemorrhagischen Diathese. Zeichen dieser Vollblutdiapedese wären somit in unserem Untersuchungsgut neben den angetroffenen DIG ein weiterer Anhaltspunkt für eine stattgefundene intrauterine Notsituation des Feten.

Unsere Ergebnisse wiesen bei fast der Hälfte der abortierten Früchte, nämlich bei 10 Aborten, Zeichen der haemorrhagischen Diathese als morphologisches Äquivalent einer komplexen Haemostasestörung in Form von meist kleinherdigen Blutungen in das Parenchym der fetalen Organe auf. Danach können bereits asphyktische Blutungen bei Aborten mit Ausstoßungsterminen in der 17. Gestationswoche auftreten.

Die Häufigkeit von Koagulopathieblutungen bei Neugeborenen wird in der Literatur mit 1 : 100 beziffert. Die intrakraniellen Blutungen stehen hier der Zahl und Bedeutung nach an der Spitze der verschiedenen Blutungsformen. Dies wird ebenfalls aus unserem Material - wenn auch in bescheidenem Rahmen - ersichtlich: Bei 1/6 aller Aborte registrierten wir intrakranielle Blutungen, die wir als primär hypoxiebedingt und letztendlich im Rahmen der Schockpathogenese zumindest dann werteten, wenn sie im Bereich des Ventrikelsystems lagen, da in diesen Fällen ursächlich geburtstraumatische Einwirkungen wohl nicht heranzuziehen sind (47, 52, 60).

Bei der Aufzählung der Ereignisse, die während der Schwangerschaft bei Mutter und Kind eine Schocksymptomatik initiieren können, konnten wir das Rückenlage-Schocksyndrom nicht berücksichtigen. Die diese Thematik erläuternden fachwissenschaftlichen Abhandlungen erschienen nach Fertigstellung dieser Arbeit, so daß deren Ergebnisse nicht in Korrelation zu den eigenen Untersuchungen gestellt werden konnten. Bedauerlicherweise standen uns auch keine anamnestischen Angaben dieses Themenkreises zur Verfügung.

V. Zusammenfassung

1. Bislang ist bei Aborten nur das intrauterine Schocksyndrom infolge eines Endotoxinschocks hinreichend untersucht worden.

2. Bei der histologischen Durchuntersuchung von Organen spätfetaler, nicht septischer Aborte sind Äquivalentbilder des Schocks nachweisbar.

3. Eigene Untersuchungen befaßten sich hinsichtlich der Darstellung pathogenetischer Hintergründe intrauteriner Schocksituationen bei abortierten Feten schwerpunktmäßig mit dabei bislang nicht berücksichtigten pathologisch morphologischen Plazentabefunden. Ihnen lagen 24 Aborte mit Ausstoßungsterminen in der gesamten spätfetalen Periode zugrunde.

4. Disseminierte intravasale Gerinnsel können bereits in fetalen Organen von Aborten mit Ausstoßungsterminen ab der 17. Gestationswoche auftreten.

5. Die Topographie von disseminierten intravasalen Gerinnseln in Organen spätfetaler Aborte läßt keine Rückschlüsse auf eine hypothetische Sparschaltung des Kreislaufschocks, wie in der Literatur dargestellt, zu.

6. Auch bei vorliegenden Anzeichen einer "Schockplazenta" sind Abortvorgänge ohne morphologische Äquivalentbilder eines praemortalen Kreislaufschocks möglich. Hierbei verhindert eine zu rasche Abortentwicklung die Ausbildung von disseminierten intravasalen Gerinnseln in der terminalen Strombahn der fetalen Organe.

7. Hinsichtlich der Deponierung von DIG in fetalen Organen herrscht keine Abhängigkeit von Abortdauer und Ausstoßungsterminen der Leibesfrüchte.

8. Die Klassizizierung von Plazentationsstörungen sowie von Infarkten und retroplazentaren Haematomen als Zeichen der vorzeitigen Ablösung der Plazenta erklärt einen unterschiedlichen Verlauf der intrauterinen Asphyxie.

9. Die in der fetalen Strombahn der Plazenten registrierten fibrinreichen Mikrothromben gelten nur bedingt als Äquivalentbilder eines Kreislaufschocks.

10. Plazentationsstörungen mit und ohne mütterliche Ursachen sowie schwere akute Durchblutungsstörungen der Plazenta sind als Initiatoren für Schocksyndrome im fetalen Organismus verantwortlich.

11. Mehrere Basiskonstellationen der pathogenetischen Faktoren hinsichtlich der plazentaren Reifungs- und Durchblutungsstörungen sind bei der Auslösung des Abortvorganges möglich.

12. Plazentationsstörungen können in Kombination mit schweren akuten Durchblutungsstörungen der Plazenta die Auslösung eines Abortes zu jedem Zeitpunkt der spätfetalen Periode erzwingen.

13. Auf die Bedeutung einer nach intrauteriner Asphyxie der Ausbildung von DIG parallel laufenden Verbrauchskoagulopathie für die Auslösung einer haemorrhagischen Diathese in das Parenchym fetaler Organe wird verwiesen.

VI. Literaturverzeichnis

1. Baymann, E.: Untersuchungen über das Verhalten der Blutgerinnung und Fibrinolyse im Neugeborenenblut unter Berücksichtigung des Asphyxieindex und der Azidoseverhältnisse. Vortrag Perinatal-Kongreß Berlin 1971.

2. Becker, V.: Die Plazenta bei der Geburt. Fortschr. Med. 87, 132 (1969).

3. Beller, F.K.: Pathogenese, Klinik und Therapie des septischen Schocks in der Schwangerschaft. In: Zander, J.; Beller, F.K.; Bleyl, U.; Graeff,H.; Krecke, H.J.; Kuhn, W.; Lasch, H.G.: Septischer Abort und bakterieller Schock. (Springer, Berlin/Heidelberg / New York 1968).

4. Benirschke, K.; Driscoll, S.G.: Die Pathologie der menschlichen Plazenta. (Springer, Berlin/Heidelberg/New York 1967).

5. Bleyl, U.: Pathologisch-anatomische Demonstrationen zur intravasalen Gerinnung und Fibrinolyse. In: Zander, J.; Beller, F.K.; Bleyl, U.; Graeff, H.; Krecke, H.J.; Kuhn, W.; Lasch, H.G.: Septischer Abort und bakterieller Schock. (Springer, Berlin/Heidelberg/ New York 1968).

6. Bleyl, U.; Büsing, C.M: Disseminierte intravasale Gerinnung und perinataler Schock. Verh. dtsch. Ges. Path. 53. Tagung (1969) (Fischer, Stuttgart 1969).

7. Bleyl, U.; Büsing, C.M.: Kreislaufschock und disseminierte intravasale Gerinnung bei intrauterinem und perinatalem Fruchttod. Klin. Wschr. 48, 13 (1970).

8. Bleyl, U.; Kuhn, W.: Lokales und generalisiertes Shwartzman-Sanarelli-Äquivalent im fetalen menschlichen Organismus.
(Virchows Arch. path. Anat. 343, 108 (1967).

9. Bohle, A.: Beitrag zum Sanarelli-Shwartzman-Phänomen während der Schwangerschaft (Vergleichende Untersuchungen an den mütterlichen und kindlichen Organen).
(Verh. dtsch. Ges. Path. 44, 355 (1960).

10. Boyd, J.D.; Hamilton, W.J.: The human placenta.
(Hefter, Cambridge 1970).

11. Constam, G.R.: Diabetes und Schwangerschaft.
In: Intern-medizinische Probleme Gynaecologia 159, 4, 193 (1965).

12. Diczfalusy, E.; Lauritzen, Ch.: Oestrogene beim Menschen.
(Springer, Berlin 1961).

13. Döring, W.; Kloos, K.: Morphologische Routinediagnostik der Plazenta.
Münch. med. Wschr. 106, 1849 (1964).

14. Escardo, F.E.: Biochemische Veränderungen bei der Asphyxie des Neugeborenen, Bedeutung des anorganischen Phosphors.
IX. Int. Kongr. Pädiatr., Montreal 1959.

15. Frey, R.; Hügin, W.; Mayrhofer, O.: Lehrbuch der Anaestesiologie, Reanimation und Intensivpflege.
(Springer, Berlin/Heidelberg/New York 1972).

16. Gordon, H.H.: The infants of diabetic mothers.
Amer. J. med. Sci. 244, 107 (1962).

17. Greene, J.W.; Smith, M.D.; Kyle, G.C.; Touchstone, J.C.; Duhring, J.L.: The use of the urinary estriol excretion in the management of pregnancies complicated by diabetes mellitus.
Amer. J. Obstet. Gynec. 91, 684 (1965).

18. Hardaway, R.M.: Syndromes of disseminated intravascular coagulation with special reference to shock an haemorrhage. Sringfield III, Thomas 1966.

19. Hardaway, R.M.; Husini, E.A.; Geever, E.F.; Noyes, H.E.; Burns, J.W.: Endotoxin shock, a manifestation of intravascular coagulation. Ann. Surg. 154, 791 (1961).

20. Hardening, F.; Kniseley, H.H.: Setting of sludge in human patients. Angiology 9, 317 (1958).

21. Haupt, H.: Untersuchungen über den Einfluß perinataler Störungen auf das Blutgerinnungssystem. Z. Kinderheilk. 89, 180 (1964).

22. Haupt, H.: Untersuchungen zur Blutgerinnung des Neugeborenen. Z. Kinderheilk. 102, 136 (1968).

23. Heiss, H.: Die Abortsituation in Europa. (Enke, Stuttgart 1967).

24. Hoet, J.P.: Praediabetische Schwangerschaft und fetale Pathologie. 5. Aufl. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 62, 643 (1956).

25. Hofmann, D.: Die Fehlgeburt. (Urban & Schwarzenberg, München/Berlin/Wien 1969).

26. Horatz, K.; Frey, R.: Schock und Plasmaexpander. Bericht über die Arbeitstagung der Dtsch. Ges. für Anästhesie und des Berufsverbandes Dtsch. Anästhesisten am 26. und 27. Januar 1963 in Frankfurt/M. (Springer, Berlin 1964).

27. Hörmann, G.: Plazenta und Lues. Arch. Gynäk. 184, 481 (1954).

28. Hörmann, G.: Zur Systematik einer Pathologie der menschlichen Plazenta. Arch. Gynäk. 191, 297 (1958).

29. Hörmann, G.: Die Bedeutung der Plazentadiagnostik für Fetus und Neugeborenes. Mschr. Kinderheilk. 115, 127 (1967).

30. Hörmann, G.; Lemtis, H.: Die menschliche Plazenta. In: Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe, (Hrsg.) Schwalm, H.; Doederlein, G. (Urban & Schwarzenberg, München/Berlin 1965).

31. James, L.S.: Acidosis of the newborn and its relationship to birth asphyxia. Acta paediatr. 49, Suppl. 122, 17 (1960).

32. Kaiser, R.: Zur Frage der Corpus-Luteum-Insuffizienz bei habituellem und drohendem Abortus. (Arch. Gynäk. 181, 586 (1952).

33. Karitzky, D.;Künzer, W.; Pfringsheim, W.; Zinsser, O.: Veränderungen der Fibrinkonzentration im Plasma gesunder Frühgeborener am 1. Lebenstag. Z. Kinderheilk. 105, 73 (1969).

34. Katsch, G.: Über die praediabetische Phase der Zuckerkrankheit. Dtsch. med. Wschr. 75, 40, 1331 (1950).

35. Katsch, G.: Diabetes und Schwangerschaft. Münch. med. Wschr. 99, 1108 (1957).

36. Kloos, K.: Neue pathologisch-anatomische Befunde der primären Asphyxie und des respiratory-distress-Syndroms. In: Ewerbeck, H.; Friedberg, V.: Die Übergangsstörungen des Neugeborenen und die Bekämpfung der perinatalen Mortalität. (Thieme, Stuttgart 1965).

37. Kloos, K.: Über den Wert von Plazentabefunden für die Erkennung von Risikokindern. Z. Geburtsh. Gynäk. 169, 31 (1968 a).

38. Kloos, K.; Luckschus, B.; Vogel, M.: Plazentaveränderungen bei perinatalem Tod. Z. Geburtsh. Gynäk. 166, 146 (1967).

39. Kloos, K.; Vogel, M.: Plazentationsstörungen. Gynäk. Rdsch. 7, 197 (1969).

40. Koch, F.: In welchem Lebensalter ist die Diagnose der Hämophilie oder ihre Erstmanifestierung möglich? Med. Klin. 58, 1024 (1963).

41. Krantz, K.E.; Kubli, F.: Pathologie der Plazenta. In: Käser, O.; Friedberg, V.; Ober, K.G.; Thomsen, K.; Zander, J.: Gynäkologie und Geburtshilfe Bd. II: Schwangerschaft und Geburt. (Thieme, Stuttgart 1967).

42. Krecke, H.J.: Zum generalisierten Shwartzman Phänomen (Sanarelli-Shwartzman-Phänomen) und seiner Bedeutung für die menschliche Pathologie. (Fischer, Stuttgart 1961).

43. Kubli, F.: Fetale Gefahrenzustände und ihre Diagnose. (Thieme, Stuttgart 1966).

44. Kuhn, W.; Graeff, H.: Gerinnungsstörungen in graviditate. Fortschr. Geburtsh. Gynäk. (Karger) 39, 105 (1969).

45. Künzer, W.: Fetales Fibrinogen. Klin. Wschr. 39, 536 (1961).

46. Künzer, W.: Fetales Fibrinogen. III. Mitteilung. Untersuchung zur Thrombinsensibilität des Neugeborenen-Fibrinogens. Klin. Wschr. 41, 227 (1963).

47. Künzer, W.: Die Blutgerinnung bei Neugeborenen und ihre Störungen. Klin. Wschr. 49, 1 (1971).

48. Lasch, H.G.: Pathophysiologie des Endotoxinschocks. In: Zander, J.; Beller, F.K.; Bleyl, U.; Graeff, H.; Krecke, H.J.; Kuhn, W.; Lasch, H.G.: Septischer Abort und bakterieller Schock. (Springer, Berlin/Heidelberg/New York 1968).

49. Lasch, H.G.; Heene, D.L.; Huth, K.; Sandritter, W.: Pathophysiology, clinical manifestation and the therapy of consumption coagulopathie ("Verbrauchskoagulopathie"). Amer. J. Cardiol. 20, 381 (1967).

50. Lemtis, H.: Die vorzeitige Lösung der normal sitzenden Plazenta. Forschg., Prax., Fortb. 18, 231 (1967).

51. Ludwig, H.: Mikrozirkulationsstörungen und Diapedeseblutungen im fetalen Hirn bei Hypoxie. Fortschritte der Geburtshilfe und Gynäkologie Vol. 33. Bibl. gynaec. (Karger) No 46 (Karger, Basel/New York 1968).

52. Mainardi, M.: Zur Pathogenese perinataler Hirnblutungen. Med. Diss. FU-Berlin 1971.

53. Mckay, D.: Disseminated intravascular coagulation. An intermediary mechanism of disease. (Hoeber, New York 1964).

54. Mestwerdt, G.: Das Verhalten der Leibesfrucht bei Diabetes und Schwangerschaft. Münch. med. Wschr. 101, 1880 (1959).

55. Muralt, G.v.: Die Immunglobuline beim Embryo, Neugeborenen und Säugling. In: Linneweh, F.: Fortschritte der Pädologie. (Springer, Berlin/Heidelberg/New York 1965).

56. Palmer, A.A.: Platelet and leucocyte skimming. Bibl. anat. (Karger) 9, 300 (1967).

57. Roemer, H.: Untersuchung und Beratung der schwangeren Frau. In: Käser, O.; Friedberg, V.; Ober, K.G.; Thomsen, K.; Zander, J.: Gynäkologie und Geburtshilfe Bd. II: Schwangerschaft und Geburt. (Thieme, Stuttgart 1967).

58. Saling, E.: Das Kind im Bereich der Geburtshilfe. (Thieme, Stuttgart 1966).

59. Sandritter, W.: Histopathologie. Lehrbuch und Atlas für Studierende und Ärzte. (Schattauer, Stuttgart 1966).

60. Schenk, W.: Besonderheiten und Störungen des Blutgerinnungssystems beim neugeborenen Kind. Hippokrates 41, 472 (1970).

61. Schreiner, W.E.: Die plazentaren Funktionen und ihre Störungen Gynaecologia 161, 372 (1966).

62. Smith, C.A.: The physiology of the newborn infant. Springfield III, Thomas 1953.

63. Vogel, M.: Epikritische und prognostische Plazentadiagnostik. Münch. med. Wschr. 110, 1182 (1968).

64. Vogel, M.: Plazentabefunde bei Aborten. Ein Beitrag zur Pathomorphologie plazentarer Entwicklungsstörungen. Virchows Arch. path. Anat. 346, 212 (1969).

65. Werthmann, K.: Über den perinatalen Schock. Med. Diss. FU-Berlin 1971.

66. Wilkin, P.: Pathologie du placenta. Etude clinique et anatomo-clinique. (Masson, Paris 1965).

67. Zander, J.; Beller, F.K.; Bleyl, U.; Graeff, H.; Krecke, H.J.; Kuhn, W.; Lasch, H.G.: Septischer Abort und bakterieller Schock. (Springer, Berlin/Heidelberg/ New York 1968).

68. Zander, J.; Münstermann, A.-M.v.: Progesteron im menschlichen Blut und Gewebe. III. Progesteron in der Plazenta, in der Uterusschleimhaut und im Fruchtwasser. Klin. Wschr. 34, 944 (1956).

Meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. med. Kloos, danke ich für die Überlassung des Themas und seine hilfreiche Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Lebenslauf

Am 3. Februar 1945 wurde ich als Sohn der Eheleute Werner und Marianne Crasselt in Seilershof (Kr. Ruppin) geboren. Nach vierjähriger Volksschulzeit in Leer/Ostfriesl., dem infolge der Nachkriegszeit neuen Wohnsitz unserer Familie, besuchte ich von 1955 bis 1964 das Gymnasium für Jungen / Leer. Hier legte ich die Reifeprüfung ab. Danach leistete ich 30 Monate Wehrdienst und schied als Leutnant der Reserve aus der Bundeswehr aus. Von 1967 bis 1974 studierte ich an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin, an der ich auch die Zwischenprüfungen ablegte und am 20.03.74 die ärztliche Prüfung bestand.
Seit dem 1. April 1974 bin ich als Medizinalassistent tätig.

B. Ladewig - Dissertationsdruck - 1 Berlin 12 - Pestalozzistraße 106
Tel.: 3128885 - 3138198